

PIOTR LENARTOWICZ SJ

SENS I ZAKRES POJĘCIA INFORMACJI GENETYCZNEJ¹

Opublikowano w: *ROZPRAWY I SZKICE Z FILOZOFII I METODOLOGII NAUK, Księga pamiątkowa ku uczczeniu siedemdziesięciolecia urodzin Profesora Władysława Krajewskiego*, pod redakcją J. Sucha, E. Pakszys, I. Czerwonogóry, Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 1992, pp. 307-319.

Pojęcie informacji genetycznej (IG) ma dla biologów dzisiaj, w końcu XX w., bardzo złożoną treść. Można tę treść porównać do trzech nałożonych na siebie witraży, a każdy o innym rysunku i innym kolorycie. Owe trzy witraże to:

- starożytne pojęcie informacji genetycznej – IG Postulowana,
- aplikacja założeń determinizmu materialistycznego i redukcjonizmu materialistycznego do problematyki genetycznej – IG Materialna,
- wyniki badań genetyki molekularnej – IG cząsteczki DNA.

Omówię je teraz kolejno:

1. INFORMACJA GENETYCZNA POSTULOWANA

Najstarszy „witraż”, czyli IG Postulowana zachował się w prawie nie zmienionej postaci od starożytności. Niezmiennność tego elementu wynika stąd, że dane stanowiące fundament empiryczny pojęcia IG są dziś postrzegane tak samo, jak w starożytności i tak samo – generalnie rzecz biorąc – interpretowane. Innymi słowy:

a) od czasów greckich istnieje pewna wyraźnie odgraniczona sfera obserwacji biologicznych, która i w dzisiejszej biologii zachowała pewną odrębność – jest to sfera embriologii, wiedzy o procesach rozwoju jaja, a szerzej i nowocześniej rzecz ujmując, sfera tzw. biologii rozwoju;

b) od czasów Arystotelesa w zjawiskach biologii rozwoju uczeni widzą stale te same trzy zagadkowe elementy, a mianowicie: (1) problem powtarzalności, (2) problem wzrostu złożoności i (3) problem integracji.

Każdy z tych trzech problemów ma niejako dwie warstwy. Jedna, to warstwa opiso-

¹ Pragnę tu wyrazić mą wdzięczność O. dr. Stanisławowi Ziemiańskiemu SJ, za jego cenne komentarze, uwagi krytyczne i pomoc w przygotowywaniu tego artykułu.

wa, druga, to warstwa mechanizmu wyjaśniającego. Opis dotyczy obserwowanej sfery zjawiska. Wyjaśnienie dotyczy mechanizmów, które często są poza bezpośrednim zasięgiem poznania zmysłowego. Opis jest „pytanie-rodny”, a umysł podświadomie biegnie od powstałego pytania ku hipotezie „odpowiedzio-dajnej”. Bez odpowiednio starannej refleksji, warstwa opisowa nakłada się i przenika z warstwą odpowiedzi (hipotezą mechanizmu). Ten fakt może utrudniać rekonstrukcję treści przedmiotowej oraz rozgraniczenie jej od elementu spekulatywnego (hipotetycznego, teoretycznego); utrudnia też analizę i weryfikację hipotez.

Powtarzalność dostrzegana jest przede wszystkim podczas porównywania kolejnych pokoleń tej samej linii dziedziczenia. Dostrzegana jest też w zjawisku regeneracji. Częściowe zniszczenie struktur, o ile nie przekroczy pewnych granic, nie zapobiega odtwarzaniu tych struktur. Na czym polega zagadkowość powtarzalności? Zjawisko powtarzalne znika i pojawia się na nowo – po jakimś czasie. Im dokładniej powraca to, co zniknęło, tym intensywniejszy jest „pytanie-rodny” element zjawiska.

Wzrost złożoności w embriogenezie nazywany jest epigenezą. Epigeneza jest zatem abstrakcyjnym ujęciem przechodzenia jaja przez cykl przekształceń rozporządzających się od „substancji” bardzo – na oko – prostej, do struktur i dynamizmów bardzo – na oko – złożonych. Opis prawie każdej fazy następnej jest w epigenecie bardziej złożony – opis fazy poprzedniej stanowi tylko część opisu fazy następnej. Fazy następne mogą zawierać opis takich poziomów hierarchii struktur, które w fazach poprzednich w ogóle nie były obserwowane. (Odpowiednio procesy degradacji biologicznej polegają z reguły na zanikaniu wyższych poziomów organizacji struktur). Widzimy to w przechodzeniu od białka i żółtka jaj do struktur ptaka lub węża, w przechodzeniu nasienia w postać dojrzałej pszenicy, fasoli, dębu lub jałowca itd. Wzrost złożoności nazywany jest też „różnicowaniem się”, „morfogenezą”, „organogenezą”, a w zjawiskach regeneracji „epimorfozą”. Przez wiele stuleci dostrzegany był tylko na poziomie makroskopowym. Okazało się jednak, że zachodzi na wszystkich poziomach dynamiki biologicznej². Na czym polega pytanie-rodny charakter wzrostu złożoności? Opisane zjawisko robi wrażenie powstawania z niczego, a ściślej, dodawania czegoś nowego, czegoś, co poprzednio nie znajdowało się w polu obserwacji. Element powtarzalności, a zwłaszcza odporności na okaleczanie i manipulacje, jeszcze dobitniej podkreśla zagadkowość tego faktu. Do tego dochodzi jeszcze trzeci aspekt mianowicie aspekt narastającej integracji.

Integracja. W ostatnim etapie rozwoju jaja, zarodka, embrionu, z całą oczywistością ujawniają się wzajemne relacje pewnych zespołów struktur tworzących system lokomocyjny, system krążenia krwi, system trawienny. Kształty i orientacja części oraz wewnętrzne właściwości w rozwiniętym systemie są oczywiście podporządkowane eko-

² J. M. Mitchinson pisał: „procesy morfogenezy możemy odnaleźć w miniaturowym systemie cyklu pojedynczej komórki, a różnicowanie się może tu być dostrzeżone i badane równie dobrze, jak w sferze całego, rozwijającego się organizmu”. (*Differentiation in the Cell Cycle*, W: *The Cell Cycle in Development and Differentiation*, red. M. Balls, F. S. Billett, Cambridge Univ. Press 1973, s. 1-11).

nomicznemu przekazywaniu energii, selektywnym formom działania. Wzajemne i precyzyjne dopasowanie kształtów i właściwości części decyduje o formie dynamiki, zwanej funkcją. Jakiegokolwiek odstępstwa od kształtu, orientacji wzajemnej lub wewnętrznych właściwości muszą, zgodnie z prawidłowościami fizyczno-chemicznymi, prowadzić do stanu chorobowego, do dynamiki patologicznej, która polega na utracie ekonomii i selektywności dynamizmów. We wcześniejszych okresach rozwoju element integracji nie jest tak oczywisty, a w najwcześniejszych jest wręcz niedostrzegalny. Obserwując więc prawidłowy, powtarzalny rozwój jaja odnosi się wrażenie stopniowo narastającej integracji. Można też dodać, że w porównaniu z powtarzalnością rozwoju prawidłowego, liczba powtórzeń rozwoju patologicznego jest niewielka lub zgoła zerowa dlatego, że „rozwój patologiczny” to zbiorcze określenie ogromnej, nieprzeliczalnej wprost liczby różnorodnych form wzrostu złożoności, które nie prowadzą do struktur zintegrowanych.

Materiał i czynnik informujący („ogranicznik”). Ani w czasach starożytnych, ani w czasach nowożytnych obserwatorzy i badacze procesów rozwojowych nie stawiali pytania o genezę materiału. Materiał do budowy struktur coraz bardziej złożonych i coraz bardziej zintegrowanych był obecny bądź to w samym jajku, bądź w otoczeniu rozwijającego się zarodka. Powtarzalna i integrująca epigenetyka suponowała natomiast istnienie jakiejś „władzy”, „mocy”, selektywnej „siły” kształtującej (informującej) i ograniczającej (determinującej) materiał. Materiał był traktowany przez Arystotelesa jako coś w rodzaju magazynu ukrytych (potencjalnych) form. Wydobywanie stale tej samej możliwości z nieprzeliczalnego repertuaru potencjalnych możliwości suponowało, że czynnik aktualizujący działa na zasadzie selekcji. Nie był to czynnik kreujący. Wydobyta forma nie była niczym nadzwyczajnym, niezwykłość zjawiska wiązała się z faktem selekcji. Selekcja to powtarzalne eliminowanie nieskończonej praktycznej liczby „możliwości” materiału z wyjątkiem jednej, określonej – selekcja to forma ograniczania. Wielokrotna powtarzalność tego procesu postulowała jakość, tożsamość czynnika determinującego. Jeżeli wydobywanie formy trwało przez wiele dni, tak jak to jest w rozwoju wielu organizmów, to czynnik selektywny musiał zachowywać swą identyczność przez cały ten czas. Dodatkowe potwierdzenie tej identyczności, niezmienności i jedności czynnika selektywnego stanowiły eksperymenty okaleczające struktury już rozwinięte. Skoro regeneracja wyrównuje braki i likwiduje okaleczenia, to znaczy, że czynnik selektywny nie jest wrażliwy na interwencję okaleczającą.

Ogranicznik (determinanta). Widać stąd, że arystotelesowska koncepcja rozwoju nie suponowała kreacji czegoś, co wykraczałoby poza możliwości materiału. Tym, co wykraczało poza możliwości materiału, był jednak sam czynnik kształtujący (informujący). Nie stanowił on materiału do przekształceń, nie wchodził w struktury kształtowane i integrowane. Czynnik informujący był „ogranicznikiem” o strukturze bytowej odmiennej od struktury materiału. Stąd w koncepcji Arystotelesa pojawia się pluralizm ontologiczny (tyle ograniczników, ile form rozwoju) i tzw. fiksyzm (ograniczniki są niewrażliwe na to, co modeluje materiał). Pluralizm ontologiczny i fiksyzm arystotelizmu jest zwykle nazywany witalizmem, lecz terminu tego używa się najczęściej bez ujawniania treści tak, jak np. używa się często terminu „faszyzm”.

Fiksyzm Arystotelesa oznacza uznanie odporności „ogranicznika” na wpływy zewnętrzne. Ogranicznik nie jest materiałem. Działania modyfikujące materiał nie są w stanie modyfikować ogranicznika. Ogranicznik może determinować ujawnianie się możliwości materiału, czego sam materiał nie potrafi. Jest więc „niematerialny”. Fiksyzm jest zwięzłym wyrażeniem rezultatów obserwacji dotyczących przede wszystkim powtarzalności cykli życiowych w linii rozwojowej gatunków i jednokierunkowości procesów regeneracyjnych.

Arystotelizm a genetyka weismannowska. Arystoteles pierwszy dostrzegł i sformułował podstawowy problem dzisiejszej (ale nie mendlowskiej) genetyki, problem, który w nowoczesnych czasach dostrzegł August Weismann – mianowicie: „jak to się dzieje, że w niezwykle krótkim czasie, małe i proste jajo zamienia się w precyzyjną replikę poprzedniej generacji, poprzedniego pokolenia”³.

W sferze domysłów, hipotez, Arystoteles doszedł do przekonania, że faktografia procesów rozwojowych wyklucza sensowność wyjaśnień przyczynowych odwołujących się do dynamizmu materiału, materii, struktur biologicznych. Te wszystkie dynamizmy, struktury były przecież rezultatem, a problem – według Arystotelesa – dotyczył nie rezultatu, ale przyczyny. Arystoteles stworzył zatem koncepcję tzw. „duszy” wegetatywnej, czyli niezmiennego, niepodzielnego, automatycznego (działającego ślepo, bezmyślnie) czynnika koordynującego procesy rozwoju. A. Weismann poszedł bezwiednie tym samym torem rozumowania, rozgraniczając – a była to również koncepcja czysto teoretyczna – idioplazmę (informację genetyczną) od somatoplazmy, czyli tego, co dziś nazywa się fenotypem.

Według Arystotelesa, jak widzieliśmy, czynnik kształtujący materiał, owa „dusza wegetatywna” miała wpływać na materiał, choć sama nie mogła być poddana działaniom tego materiału. W genetyce współczesnej znajdujemy odpowiednik arystotelesowskiej niesymetrii oddziaływań. „Centralny dogmat” genetyki molekularnej głosi, że materiał genetyczny determinuje strukturę białek ustrojowych, ale struktura organizmu nie determinuje struktury materiału genetycznego. ściślej struktura DNA determinuje strukturę polipeptydów, ale struktura polipeptydów nie może wpływać na strukturę DNA (por. Tabela 1).

Tabela 1. Porównanie „ogranicznika” arystotelesowskiego i właściwości cząsteczki DNA

Cechy ogranicznika arystotelesowskiego	Cechy cząsteczki DNA
aktywność informacyjna	zaszyfrowana informacja
niezmienność	stabilność fizyczno-chemiczna
jedność wewnętrzna	jedna kopia na komórkę
rozmnażalność	komplementarność nici, co ułatwia kopiowanie

³ Por. A. Weismann, *Die Kontinuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung*. G. Fischer, Jena 1885.

2. INFORMACJA GENETYCZNA MATERIALNA

Drugi element potrójnego obrazu-witraża – to aplikacja założeń determinizmu materialistycznego i redukcjonizmu materialistycznego do problematyki epigenezy. Determinizmem materialistycznym nazywam tezę, że jakiegokolwiek zmiany obserwowane w rzeczywistości są bez reszty rezultatem dynamizmów wynikających z wewnętrznych właściwości materii mineralnej. Redukcjonizmem materialistycznym nazywam tezę, że wszelkie zmiany dokonujące się na dowolnym poziomie złożoności materii, są – w ostatecznym rozrachunku – bez reszty wyjaśniane dynamizmami poziomów niższych.

Tezę o „nie-materiałowości” duszy wegetatywnej uczniowie Arystotelesa uznali za podstawę do zaniechania jakiegokolwiek prób eksperymentowania. Sądzę, że taki wniosek był pochopny i nieuzasadniony. Weismann wyodrębniając idioplazmę i przypisując jej pewną niezmienną, nie wykluczał możliwości prowadzenia doświadczeń nad właściwościami tego postulowanego czynnika. Był wyraźnie pod wpływem tezy determinizmu i redukcjonizmu materialistycznego.

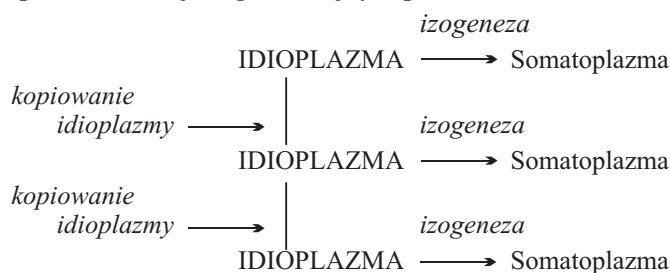
Od drugiej połowy XIX w. przekonania te zaczęły wyraźnie sterować wyobraźnią biologów komórki. One też w znacznej mierze przyczyniły się do odkrycia struktury DNA i do zrozumienia jej roli w organizmie. W drugiej połowie XIX w. A. Weismann *explicito* uznał potrzebę poszukiwania w strukturze jądra komórkowego tych cech, które Arystoteles przypisał nieobserwowalnej i nielokalnej „duszy wegetatywnej”. Aplikację determinizmu i redukcjonizmu materialistycznego do problematyki rozwoju embrionalnego nazywam Postulatem Informacji Genetycznej Materialnej. Determinizm materialistyczny przeciwstawia się zarówno indeterminizmowi, jak i autodeterminizmowi. Autodeterminizm jest dziś słusznie traktowany jako szarlataneria naukowa, a próby wprowadzenia autodeterminizmu do genetyki już dawno traktowane były jako nonsens. Autodeterminizm likwiduje bowiem potrzebę poszukiwania odpowiedzi; wycofuje się niejako z dostrzegania pytanie-rodnej warstwy opisu zjawiska.

Przykład odrzucania autodeterminizmu znajdujemy w tekście Wilsona, cytowanym przez Woodgera⁴: „Zarówno Weismann jak i Driesch /.../ wyrażają opinię, że epigeneza jest zasadniczo niepojmowalna /.../ To znaczy /.../ nie jesteśmy w stanie pojąć, jak system samo-determinujący się mógłby zwiększyć swą początkową złożoność poprzez wzajemne oddziaływania swych chemicznych i fizycznych komponentów. O ile system taki jest zupełnie niezależny od przyczyn zewnętrznych, to może jedynie przekształcić i przemieszczać swe komponenty obecne w systemie od początku”⁵. Myśl zawarta w tym cytacie wydaje się jasna. System izolowany od otoczenia nie może zwiększyć swej złożoności, może natomiast jedną formę złożoności przekształcić w inną, równoważną formę złożoności. Nie zachodzi wtedy epigeneza, czyli wzrost poziomu złożoności, a jedynie izogeneza, czyli przejście jednej do drugiej równoważnej formy złożoności. Wilson dopuszcza zatem rodzaj informacyjnego *perpetuum mobile* I rodzaju (przekształcenia bez utraty informacji), nie dopuszcza jednak informacyjnego *perpetuum mobile* II rodzaju (przekształcenia ze wzrostem informacji).

⁴ J. H. Woodger, *Biological Principles*, Routledge & Kegan, London 1967, s. 334.

⁵ B. Wilson, *The Cell*, New York 1925, s. 1110.

Tabela 2. Weismannowskie tłumaczenie powtarzalności procesu rozwojowego w kolejnych pokoleniach rodowodu



W tym, co powiedziano wyżej, zawarte są racje, dla których Weismann wyodrębnił idioplazmę od somatoplazmy. Idioplazma miała według Weismanna zawierać w sobie całość informacji odpowiadającej w jakiś nieokreślony bliżej sposób złożoności pojawiającej się podczas epigenezy w strukturach somatoplazmy. Idioplazma nie ulegała epigenezie. Bez zmian była przekazywana z pokolenia na pokolenie. Dlatego należało postulować jakiś mechanizm jej wielokrotnego kopiowania – taki mechanizm, który nie polegałby na epigenezie. Nowy organizm otrzymywałby od rodziców kopię idioplazmy, a ta prowadziłaby do przekształcenia materiału otoczenia w struktury ciała o cechach podobnych do rodziców. Tym sposobem informacja zawarta w idioplazmie ujawniałaby się w innej postaci, ale nie dochodziłoby do rzeczywistego wzrostu informacji. To, co jawiło się nam jako epigeneza, przyrost informacji, byłoby jedynie izogenezą, przemianą jednej informacji na inną, równoważną (por. Tabela 2).

Idioplazma w rozumieniu Weismanna musiała mieć strukturę chemiczną o tym samym stopniu złożoności, co somatoplazma, spełniając w ten sposób postulaty determinizmu i redukcjonizmu materialistycznego. Tabela 1 ukazuje podobieństwo pomiędzy „ogranicznikiem” typu arystotelesowskiego a cząsteczką DNA, która jest „dzieckiem” weismannowskiej teorii idioplazmy⁶.

3. INFORMACJA GENETYCZNA CZĄSTECZKI DNA I JEJ DEFICYT

Trzeci, najmłodszy element składający się na nowoczesne rozumienie „informacji genetycznej” pochodzi z drugiej połowy XX w., a jego treść wiąże się z odkryciem informacji zaszyfrowanej w strukturze DNA.

Termin deficyt informacji genetycznej może oznaczać dwie różne sprawy. Po pierwsze może wyrażać przekonanie, że informacja tłumacząca powtarzalne i selektywne budowanie struktur organizmu musi gdzieś istnieć, mimo że chwilowo nie wiadomo, gdzie informacja jest ukryta. Deficyt ten wyraża się różnicą pomiędzy bardzo trudną do wyliczenia” wartością IG Postulowanej (dla całego cyklu rozwojowego danego organizmu) a wartością IG Odnalezionej w strukturze DNA komórki. Można go nazwać deficytem poznawczym – wynika on z chwilowej ignorancji

⁶ Na liczne i istotne podobieństwa pomiędzy poglądami Arystotelesa a poglądami współczesnej genetyki zwrócił uwagę wirusolog i genetyk Max Delbruck (Nobel 1969), por. „*Aristotle-totle-totle*”, W: *On Microbes and Life*, red. J. Monod, E. Borek, Columbia Univ. Press 1971.

na temat subtelnych mechanizmów biosyntezy, cytogenezy, morfogenezy, organogenezy. Od chwili udowodnienia, że DNA zawiera szyfr pozwalający na selektywną determinację struktury polipeptydów, żywiono nadzieję, że ten deficyt zniknie w miarę odkrywania szczegółów sekwencji DNA konkretnego gatunku. Wbrew oczekiwaniom szczegółowe badania ujawniły, że:

(1) Sekwencja kodonów DNA nie do końca rozstrzyga o ostatecznymr funkcjonalnym kształcie enzymów, o ich II-, III- i IV-rzędowej strukturze. Konieczny jest zatem jakiś „folding code”⁷ i inne formy „post-translational modifications code”⁸, a ich natura pozostaje jak dotąd zagadką.

(2) Sekwencja kodonów DNA w niejednym wypadku nie rozstrzyga o pełnej strukturze matrycowego RNA (mRNA), a zatem i o prawidłowej, I-rzędowej strukturze białek funkcjonalnych. Dodatkowy magazyn informacji musi gdzieś istnieć, ale nic na ten temat – jak dotąd – nie wiemy.

(3) Sekwencja zasad DNA nie do końca determinuje funkcjonalną strukturę nośnikowego RNA (tRNA). Źródło dodatkowej, absolutnie koniecznej, informacji jest dotąd nieznanne.

W tej części referatu, postaram się ukazać, jakiego rodzaju fakty wchodzą w grę w sprawie deficytu informacyjnego. Nie będę zagłębiał się w dane dotyczące deficytu informacyjnego na poziomie „folding code” i „post-translacyjnych modyfikacji” aminokwasów. Te kwestie są bardzo złożone i trudne do zwięzłego przedstawienia. Poruszę natomiast dwa prostsze – jak się wydaje – ale empirycznie dobrze udokumentowane przykłady deficytu informacyjnego DNA, ujawniającego się w fazie powstawania RNA, czyli przechodzenia od informacji DNA do informacji RNA. W obu wypadkach powstające RNA ma większą zawartość informacyjną niż odpowiedni gen w DNA.

Przykład pierwszy – Post-transkrypcyjny retusz mRNA. Pierwotniak *Trypanosoma brucei* produkuje, m.in. enzym oksydazę cytochromową c, która składa się z kilku różnych polipeptydów (tzw. podzespołów), a każdy z nich ma budowę białkową, czyli jest poskręcanym i pozwijanym w przestrzeni polimerem złożonym ze ściśle określonych, różnorodnych monomerów, zwanych aminokwasami, połączonymi w ściśle określoną sekwencję. Dla jednego z tych podzespołów (COIII) nie udało się znaleźć genu (zaszyfrowanej sekwencji aminokwasów) w DNA komórki *T. brucei*. Niedawno jednak sprawa się wyjaśniła w sposób zaskakujący. Okazało się bowiem, że organizm *T. brucei* już po transkrypcji odpowiedniego odcinka DNA, wstawia selektywnie i precyzyjnie, w powstałym RNA, dodatkowe nukleotydy! (por. Tabela 3). Po tym uzupełnieniu pierwotnego transkryptu sens kodonów zmienia się radykalnie i stają się one prawidłowym szyfrem do produkcji oksydazy cytochromowej c. Tego rodzaju uzupełnienia wcale nie stanowią wyjątku.

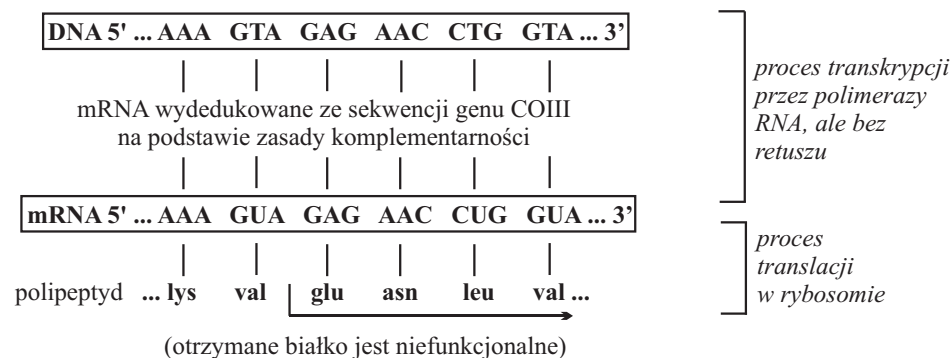
⁷ Por. R. Jaenicke, *Stability and Self-Organization of Proteins*. Die Naturwissenschaften 1988, 75, 604-610. Niedwuznaczne wypowiedzi na ten temat w: Tsou Chen-Lu, *Folding of the Nascent Peptide Chain into a Biologically Active Protein*, Biochemistry 1988, 27, 1809-1812, oraz P. E. Wright, H. Jane Dyson, R. A. Lerner, *Conformation of Peptide Fragments*, 1988.

⁸ Por. B. Yan Sou Chi, B. W. Grinnel, F. Wold, *Post-translational modifications of proteins: of some problems left to solve*, TIBS 1989, 14, 264 - 268.

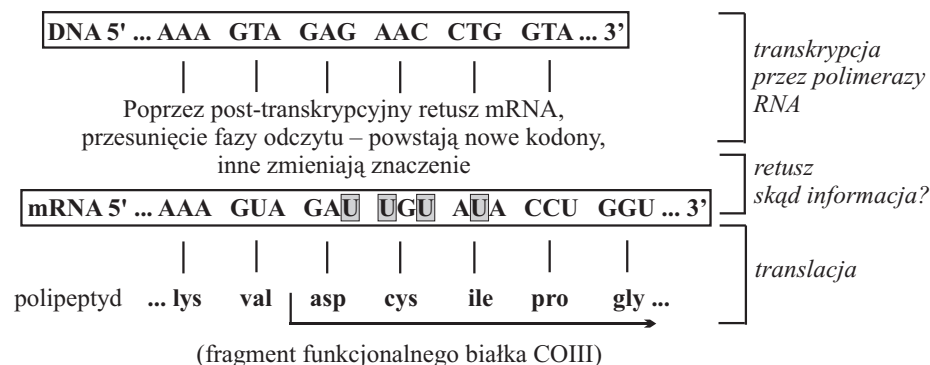
Znany jest przykład pojedynczej cząsteczki mRNA, której pierwotny transkrypt, stanowiący replikę DNA, jest uzupełniany ponad 100 nukleotydami inkrustowanymi dodatkowo w sposób powtarzalny i selektywny. Wykryto też wypadki, w których uzyskanie prawidłowego mRNA polega m.in. na usunięciu pewnych nukleotydów.⁹

Tabela 3. Deficyt informacji w kodonach DNA genu *COIII* u *Trypanosoma brucei* (wg Lamonda, 1988)

A. Hipoteza pełnej informacji w DNA – rezultat niefunkcjonalny.
(Fragment genu *COIII* obejmuje sześć kodonów.)



B. Rzeczywisty przebieg biosyntezy białka *COIII* – deficyt informacji DNA.
(Fragment genu *COIII* obejmuje sześć kodonów.)



Symbole **U** - zaznaczone szarym kolorem, oznaczają nukleotydy, wstawiane (drogą retuszu) w nić polimeru mRNA.

⁹ A.I. Lamond, *RNA editing and the mysterious undercover genes of trypanosomatid mitochondria*. TIBS 1988, 13, 283-284. Por. też: L.A. Grivell, *Small, beautiful and essential*. Nature 1989, 341, 569-571; J.M. Gualberto, L. Lamattina, Geraldine Bonnard, J.-H. Weil, J.-M. Grienberger, *RNA editing in wheat mitochondria results in the conservation of protein sequences*. Nature 1989, 341, 660-662; P. S. Covello, M. W. Gray, *RNA editing in plant mitochondria*. Nature 1989, 341, 662-666.

Przykład drugi – Post-transkrypcyjny retusz tRNA. Jest to przykład podręcznikowy¹⁰, znany od lat, choć teoretyczne implikacje tego faktu są, z niewiadomych powodów, ignorowane lub niedostrzegane.

Zespół kilkudziesięciu nośnikowych RNA (tRNA) stanowi – jak wiadomo – razem z zespołem kilkudziesięciu aminoacyl-syntetaz tRNA, centralny element maszynierii biochemicznej, która rozszyfrowuje informację zakodowaną w DNA. Dla każdego rodzaju aminokwasu istnieje przynajmniej jeden, ściśle określony tRNA. Przez jakiś czas sądzono, że budowa cząsteczek tRNA jest dokładną repliką odpowiednich genów DNA, czyli że struktura DNA determinuje bez reszty strukturę nośnikowych tRNA. Okazało się jednak, że kopia genu DNA stanowi jedynie półsukrowiec (prekursor) tRNA. Podlega on następnie licznym, różnorodnym modyfikacjom, by ostatecznie przekształcić się w pełnowartościową cząsteczkę tRNA. Tabela 4 ukazuje post-transkrypcyjne modyfikacje fragmentu prekursora tRNA dla aminokwasu tyrozyny u drożdży. Ostateczna funkcjonalna postać tRNA^{Tyr} składa się z 79 monomerów, reprezentujących 10 różnych form nukleotydów. Pierwotny transkrypt (kopia odcinka DNA) zawierał wprawdzie aż 106 monomerów, ale należały one jedynie do czterech form strukturalnych. Czy da się ocenić i porównać ze sobą złożoność tych dwu struktur, prekursora z jednej a funkcjonalnej postaci tRNA z drugiej? Bez tego nie da się rozstrzygnąć, czy doszło do wzrostu złożoności, i czy konieczna była dodatkowa informacja. Jako miarę złożoności przyjmijmy liczbę możliwych kombinacji dla zespołu złożonego z n elementów, należących do m różnych form. Liczba takich kombinacji wyraża się ogólnym wzorem $m^n - m^{n-1}$.

Uzupełnienie (wyjaśnienie) oryginalnego tekstu (A. D. 2002). Wyobraźmy sobie sznur koralik. Im ma więcej koralików i im bardziej urozmaicone są ich formy, tym bardziej *złożony* jest taki sznur. Najprostszy sznur miałby tylko jeden koralik. Długi sznur z identycznych koralików byłby *mniej złożony* niż sznur o tej samej liczbie koralików, ale różnorodnych (np. co do kształtu i barwy). Czy da się tę *złożoność* wygodnie obliczać? Tak – właśnie wzór $m^n - m^{n-1}$ pozwala obliczać i porównywać ze sobą różne rodzaje „sznurów koralik” – a w naszym wypadku polimerów (łańcuchów chemicznych złożonych z monomerów, które można porównać do poszczególnych koralików). Symbol m oznacza tu różnorodność monomerów. Jeśli są one identyczne, to $m = 1$. Wykładnik potęgowy oznacza całkowitą liczbę monomerów w danym łańcuchu. Proponowany pomiar jest bardzo uproszczony, niedokładny, powierzchowny. Jednak ten pomiar ma tę wartość, że każdy bardziej dokładny pomiar jeszcze wyraźniej ukazałby to, o co chodzi w tym opracowaniu.

Oto wyniki pomiaru wzrostu złożoności pomiędzy genem DNA dla tRNA^{Tyr} a gotową, funkcjonalną cząsteczką tRNA^{Tyr}:

$$\text{złożoność całego genu tRNA}^{\text{Tyr}} \text{ (fragmentu DNA)} = 4^{106} - 4^{105} = 4,9 \times 10^{63},$$

$$\text{złożoność funkcjonalnej postaci tRNA}^{\text{Tyr}} = 10^{79} - 10^{78} = 9,0 \times 10^{78}, \text{ zatem}$$

$$\text{wzrost złożoności jest w tym wypadku większy niż } 8,9 \times 10^{78}.$$

Dla porównania, wzrost złożoności wynikający z retuszu mRNA (uzupełnienia czterech nukleotydów) w przykładzie poprzednim – przy takiej samej formie kalkulacji – wynosi „jedynie” $3,28 \times 10^{12}$.

¹⁰ Por. L. Stryer, *Biochemistry*. Freeman & Co., San Francisco 1981, s. 707; W. Gawęcki, *Genetyka ogólna i molekularna*. PWN, Warszawa 1983, s. 119, oraz D. Freifelder, *Molecular Biology*. Jones & Bartlett, Boston 1987, s. 337-342.

Tabela 4. Etapy powstawania fragmentu funkcjonalnej cząsteczki tRNA^{Tyr} u drożdży (wg E. M. Robertisa i J. B. Gurдона, 1979. *Gene transplantation and the analysis of development*. Sci. Am. 241/6, 60-68)

a)	CATT	AAATGG	TGATGC	TTTAGA	ACTCTA	GCCCCG	AAGCTG
	AGCGGG	GGCCCT	CTAA				
b)	GUAA	UUUACC	ACUACG	AAAUCU	UGAGAU	CGGGCG	UUCGAC
	UCGCCC	CCGGGA	GA \overline{UU}				
c)	GUAA	\overline{UUUACC}	\overline{ACUACG}	$\overline{AA}AUCU$	UGAGAU	<i>C'</i> GGGCG	<i>UPCGA</i> ² C
	UCGCCC	CCGGGA	GA				
d)	GUAA	UUUACC	ACUACG	AAAUCU	UGAGAU	CGGGCG	<i>UPCGA</i> ² C
	UCGCCC	CCGGGA	GA				
e)	GUAA	————	————	<i>APCU</i>	<i>UGAGAD</i>	CGGGCC	<i>UPCGA</i> ² C
	UCGCCC	CCGGGA	<i>GACCA</i>				
f)	<i>GPAI</i>			<i>APC</i>	<i>UGAGAD</i>	<i>C'</i> GGGAG	<i>UPCGA</i> ²
	UCGCCC	CCGGGA	<i>GACCA</i>				
g)	<i>GPAI</i>	<i>APCU</i>	<i>UGAGAD</i>	<i>C'</i> GGGAG	<i>UPCGA</i> ² C	UCGCCC	CCGGGA
	<i>GACCA</i>						

Legend a: Symboliczne ujęcie fragmentu struktury pierwszorzędowej tRNA^{Tyr} u drożdży.

a) Część (56 podjednostek) sekwencji dezoksyrybonukleotydów genu *COIII*, „matrycy” dla prekursora tRNA^{Tyr} drożdży. Całość genu liczy 106 dezoksyrybonukleotydów.

b) Sekwencja rybonukleotydów fragmentu pierwszego prekursora tRNA^{Tyr}.

c) – f) Następne, kolejne przekształcenia, jakim podlega ten fragment prekursora.

g) Symboliczna struktura I-rzędowa fragmentu tRNA^{Tyr} u drożdży.

Objaśnienie znaków: **Szarymi prostokątami** zaznaczono *usunięte* monomery; **pogrubioną czcionką** zaznaczono *dodane* monomery; **pogrubioną kursywą** zaznaczono *modyfikacje* monomerów; **I** = inozyna (modyfikacja prekursora adenozyne); **D** = dihydrourydyna (modyfikacja prekursora urydyny); **P** = pseudouracydyna (modyfikacja prekursora urydyny), **C'** = metylacja cytydyny, **A'** = metylacja adeniny.

We fragmencie nie występuje modyfikacja nukleotydu G, która zachodzi w innej części prekursora. W całym tRNA^{Tyr} drożdży liczba zmodyfikowanych form nukleotydów wynosi sześć. Cząsteczka gotowego tRNA^{Tyr} zawiera zatem 10 różnych monomerów, gen zaś zawierał tylko cztery. Przerwy, co sześć monomerów, wprowadzono dla przejrzystości.

Wzrost złożoności jest zatem niewątpliwy. Można dodać, że metoda „pomiaru” jest tu niezwykle uproszczona. Intuicyjnie wydaje się, że gdyby na miejsce symboli abstrakcyjnych podstawić treść rzeczywistych fizyczno-chemicznych zależności i prawidłowości, wtedy kwantytatywny wyraz wzrostu złożoności byłby jeszcze bardziej uderzający.

Nawet w środowisku biologów spotyka się często zaskoczenie i wyraźne opory psychologiczne przed przyjęciem tych faktów. Częściowo wynika to z nieścisłych opinii, jakie utrwały się w pierwszej fazie zachwyty nad cudownymi właściwościami „podwójnej spirali życia”. Te opinie zaś powstały przez ekstrapolację dwu przesłanek: (a) wiedzy o informacji odkrytej w kodonach DNA, i (b) wiedzy o selektywnej mocy katalitycznej enzymów.

Zatrzymajmy się na chwilę przy tych ekstrapolacjach. Wielopoziomowa selektywność struktury enzymów była niegdyś zaskoczeniem dla biochemików i do dzisiaj świadomość tej wielopoziomowości nie do wszystkich do tarła.

Treść informacyjna szyfru zawartego w DNA – jak mówiliśmy wyżej – jest ograniczona do poziomu kolejności aminokwasów w polipeptydzie oraz do pewnych instrukcji dotyczących procesu polimeryzacji. Wielu sądzi nadal, że wystarczy selektywność w biosyntezie tego jedyne poziomu, by wszystkie pozostałe wyższe poziomy struktury komórki były do końca zdeterminowane. W rzeczywistości, ściśle określona kolejność aminokwasów w polipeptydzie determinuje formowanie się struktur wyższego rzędu, ale tylko do pewnego stopnia. Oznacza to, że struktura I-rzędowa wyraźnie zwiększa prawdopodobieństwo pojawiania się prawidłowych struktur wyższego rzędu, ale – i tu tkwi jądro problemu – nie determinuje tych struktur w 100%. Jeżeli *de facto* komórka bezbłędnie tworzy wielopoziomowe hierarchie zintegrowanych struktur, oznacza to, że wchodzi tu w grę jeszcze inne, precyzyjne i odpowiednio złożone formy determinacji. Nie ma więc uzasadnienia ekstrapolacja wyników badań, dotyczących jednego poziomu złożoności, na wyższe poziomy struktur i dynamizmów, nie ma też, jak dotąd, podstaw empirycznych przekonanie, że w kodonach DNA zaszyfrowane jest wszystko, wszelkie struktury wewnątrzkomórkowe, prawidłowości organów, systemów anatomicznych, aż do poziomu najsubtelniejszych prawidłowości psychicznych¹¹.

Drugą ze wspomnianych przesłanek jest świadomość, że to enzymy katalizują ogromną większość procesów biochemicznych w komórce. Tu też zadziałała niekontrolowana tendencja do ekstrapolacji. Jeżeli DNA determinuje strukturę enzymów – twierdzili niektórzy – a enzymy katalizują wszystkie procesy biochemiczne, to mając gotowe enzymy rozumiemy wszystko, co dzieje się w komórce. W dalszej konsekwencji wiemy też to, co dzieje się w tkankach złożonych z komórek. Tymczasem enzymy działają w sposób korzystny dla komórki jedynie w ściśle określonych warunkach, gdy ich orientacja przestrzenna, relacje wzajemne i ogromna liczba innych parametrów fizyczno-chemicznych otoczenia ulega selektywnym, nieprzypadkowym zmianom w czasie i przestrzeni (komórki). Jeśli te warunki nie są spełnione, to enzymy działają raczej na zgubę komórki niż ku jej rozwojowi. Spełnienie zaś tych warunków wymaga trudnych do wyobrażenia, a jeszcze trudniejszych do zrealizowania mechanizmów informujących, regulacyjnych, działających na wszystkich poziomach złożonej dynamiki organizmu.

Podsumowując można powiedzieć, że postęp biologii molekularnej doprowadził do wykrycia nowej formy deficytu informacji genetycznej DNA. Tym razem nie chodzi o deficyt poznawczy, czyli świadomość (chwilowej, przejściowej) ignorancji, ale o deficyt faktyczny. Faktyczny deficyt informacji ma dwojaki charakter. Z jednej strony informacja DNA dotycząca sekwencji aminokwasów w polipeptydach funkcjonalnych nie wystarcza do jednoznacznego zdeterminowania innych, wyższych lub niższych poziomów złożoności organizmu (Tabela 5 ukazuje te poziomy struktur komórki, które są determinowane dzięki informacji DNA). Z drugiej strony, w sferze szyfru molekularnego DNA, wykryto coś, co można by nazwać „lukami informacji”. W niejednym wypadku szyfr DNA nie wystarcza nawet do pełnego zdeterminowania samej I-rzędowej struktury białek. Nie wystarcza też do zdeterminowania struktury I-rzędowej poliribonukleotydów, stanowiących istotny element mechanizmu rozszyfrowującego kodony DNA. Oczywiście ta luka informacyjna jest *de facto* jakoś uzupełniana; rzecz jednak w tym, że i źródło i mechanizmy tych uzupełnień są, jak dotąd nieznanne.

¹¹ Liczne przykłady „artykułów wiary” i „dogmatów”, dotyczących informacji zawartej w cząsteczce DNA, podaje B. Wright, *Causality in biological systems*, TIBS 1979, 4, 110-111.

Tabela 5. Główne poziomy hierarchii struktur wykryte w komórkach żywych. Informacja zaszyfrowana w DNA tłumaczy selektywność powstawania poziomów złożoności zaznaczonych szarymi prostokątami.

	POZIOMY HIERARCHII STRUKTUR	PRZYKŁADY
7	organelle komórkowe	rybosomy, system lokomocji
6	kompleksy makromolekularne	systemy wieloenzymatyczne
5a	formy funkcjonalne polimerów	mRNA, tRNA, rRNA
5	prekursory funkcjonalnych form polinukleotydów	
4c	IV-rzędowe struktury polipeptydów	holoenzymy
4b	III-rzędowe struktury polipeptydów	domeny enzymów
4a	II-rzędowe struktury polipeptydów	struktury α - i β -
4	I-rzędowa struktura polipeptydów	prekursory enzymów
3	związki organiczne złożone	nukleotydy
2	proste związki organiczne	aminokwasy
1	związki chemiczne i energia otoczenia	sole mineralne, woda, CO ₂ , fotony
0	atomy z ich wewnętrzną złożonością	Fe, Mg, Mn, Zn, Cu, S, P.

Czy brakująca informacja nie znajduje się, mimo wszystko, jakoś zaszyfrowana w cząsteczce DNA? Deficyt opisany wyżej dotyczy przecież jedynie informacji zaszyfrowanej w postaci kodonów DNA. Można hipotetycznie przyjąć, że brakująca informacja znajduje się ukryta gdzieś w strukturze DNA, lecz w innej, nieznannej dotąd formie, np. w nici niekodującej, komplementarnej lub w postaci kodonów nietrójkowych, lub wreszcie w II-rzędowej strukturze podwójnej spirali DNA. W każdym jednak wypadku precyzja rezultatu biosyntezy wymaga, by owa hipotetyczna informacja była wykorzystywana przez odpowiednio precyzyjny mechanizm rozszyfrujący. Odnalezienie zaś takiego mechanizmu w dotychczas poznanych strukturach komórki wydaje się bardzo trudne, jej inwentarz molekularny bowiem jest już na ukończeniu.

Czy deficyt informacji strukturalnej może zmuszać do postulowania takiej formy informacji, która nie miałaby oparcia w strukturach chemicznych komórki rozrodczej? Czy opisana wyżej sytuacja może stanowić punkt zaczepienia dla koncepcji witalistycznej? Takie stwierdzenie byłoby przedwczesne. Przyjęcie koncepcji „niematerialnej” bez wyraźnej i nieuniknionej alternatywy, bądź popadania w sprzeczność z faktami, bądź rezygnacji z dalszego poznania, jest drogą na skróty i zbyt często w historii nauk przyrodniczych prowadziło do zasłaniania problemów pseudorozwiązaniami.

Z drugiej jednak strony, uzasadniona obawa przed werbalizmem nie powinna odstraszać od analizowania trudnych problemów i jasnego ukazywania tego, co wbrew nadziejom pozostaje jeszcze do rozwiązania. W powyższym tekście nie mogłem poruszyć problemu różnicy pomiędzy informacją bierną a informacją czynną. Cząsteczka DNA, choć zawiera spory magazyn informacji, nie jest sama w stanie ani tej informacji przekazać, ani jej wykorzystać. Informacja „zaklęta” w cząsteczce DNA jest informacją bierną. Czy taka bierna forma informacji nie wymaga – w świetle dynamizmów biologicznych – postulowania dodatkowo jeszcze jakiejś „informacji czynnej”? To pytanie, jego zasadność, lub bezzasadność, i jego sens, lub bezsens, wymagałoby osobnego omówienia.